

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION
(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 05 septembre 2001 (05.09.01)	Destinataire:
Demande internationale no PCT/FR00/02773	Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341363/18445
Date du dépôt international (jour/mois/année) 05 octobre 2000 (05.10.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 05 octobre 1999 (05.10.99)
Déposant ROUSSEAU, Jean etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

04 mai 2001 (04.05.01)

dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection a été faite n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé Farid ABOU no de téléphone: (41-22) 338.83.38
--	--

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION
(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 05 septembre 2001 (05.09.01)	
Demande internationale no PCT/FR00/02773	Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341363/18445
Date du dépôt international (jour/mois/année) 05 octobre 2000 (05.10.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 05 octobre 1999 (05.10.99)
Déposant ROUSSEAU, Jean etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

04 mai 2001 (04.05.01)

dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection a été faite n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télecopieur: (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé Farid ABOU no de téléphone: (41-22) 338.83.38
--	--

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques
Cabinet Regimbeau
20, rue de Chazelles
F-75847 Paris Cedex 17
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 04 mars 2002 (04.03.02)			
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341363/18445	NOTIFICATION IMPORTANTE		
Demande internationale no PCT/FR00/02773	Date du dépôt international (jour/mois/année) 05 octobre 2000 (05.10.00)		

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

le déposant l'inventeur le mandataire le représentant commun

Nom et adresse ETABLISSEMENT VERDOT MECANIQUE GENERALE 13, rue Lavoisier Z.A. Beaumont Romagnat F-63110 Beaumont FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de télécopieur	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

la personne le nom l'adresse la nationalité le domicile

Nom et adresse BIOACCESS, S.A. 10, rue des Boules F-63200 Riom FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de télécopieur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input type="checkbox"/> aux offices désignés concernés
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices élus concernés
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Peter WIMMER no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	--

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341363/18445	POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER	
Demande internationale n° PCT/FR 00/02773	Date du dépôt international (jour/mois/année) 05/10/2000	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 05/10/1999
Déposant		
ETABLISSEMENT VERDOT MECANIQUE GENERALE et al.		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 2 feilles.

Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. **Base du rapport**

a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. **Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche** (voir le cadre I).

3. **Il y a absence d'unité de l'invention** (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **des dessins** à publier avec l'abrégé est la Figure n°

suggérée par le déposant.

parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

1 _____

Aucune des figures
n'est à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 00/02773

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C12M1/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C12M C12C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	GB 2 202 549 A (WHITNEY PHILIP JOHN) 28 septembre 1988 (1988-09-28)	1, 3, 5, 7,
A	le document en entier	10, 12, 16
Y	---	2, 13, 14
A	EP 0 343 885 A (PLANT BIOTEC LTD) 29 novembre 1989 (1989-11-29) revendications; figures ---	15
Y	DE 33 28 712 A (MAERKL HERBERT DR ING) 21 février 1985 (1985-02-21) page 6; figure 1 ---	1
A	US 5 350 080 A (BROWN DENNIS ET AL) 27 septembre 1994 (1994-09-27) -----	15



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

25 janvier 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

01/02/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Coucke, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/IL 00/02773

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
GB 2202549	A	28-09-1988	NONE		
EP 0343885	A	29-11-1989	IL	86442 A	16-02-1992
DE 3328712	A	21-02-1985	DE	3503468 A	14-08-1986
US 5350080	A	27-09-1994	US	5362642 A	08-11-1994

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
12 avril 2001 (12.04.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/25394 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷: C12M 1/00

Auxonne (FR), ZAMBAUX, Jean-Pascal [FR/FR]; 95, route du Périmètre, F-74000 Annecy (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR00/02773

(74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(22) Date de dépôt international: 5 octobre 2000 (05.10.2000)

(81) États désignés (national): BR, CA, MG, US, ZA.

(25) Langue de dépôt: français

(84) États désignés (régional): brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Données relatives à la priorité:

99/12392 5 octobre 1999 (05.10.1999) FR

Publiée:

- Avec rapport de recherche internationale.
- Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): ETABLISSEMENT VERDOT MECANIQUE GENERALE [FR/FR]; 13, rue Lavoisier, Z.A. Beaumont Romagnat, F-63110 Beaumont (FR).

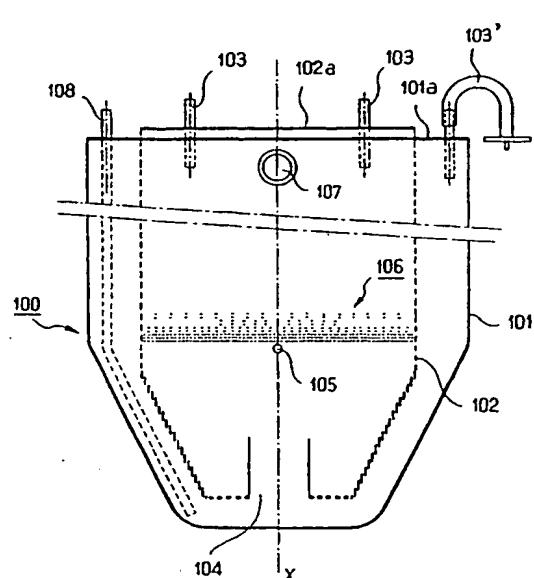
En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): ROUSSEAU, Jean [FR/FR]; Villers Rotin, F-21110

(54) Title: REACTOR FOR CULTURING CELLS OR MICRO-ORGANISMS OR FOR DISSOLVING OR SUSPENDING POWDER IN A LIQUID MEDIUM

(54) Titre: REACTEUR POUR LA REALISATION DE CULTURES CELLULAIRES OU DE MICRO-ORGANISMES OU POUR LA MISE EN SOLUTION OU EN SUSPENSION DE POUDRE DANS UN MILIEU LIQUIDE



(57) Abstract: The invention concerns a disposable reactor (100) for culturing of cells or micro-organisms or for dissolving or suspending solid particles in a liquid medium, comprising an outer casing (101) and at least an inner casing (102) made of plastic material, nested into each other, said casings being tightly closed with respect to outside environment and communicating with each other, and it is provided with means supplying pressurised gas into said casings and means for evacuating said gas outside to stir the liquid medium contained in said casings by causing it to flow from one casing to the other.

(57) Abrégé: L'invention concerne un réacteur (100) jetable pour la réalisation de cultures de cellules ou de micro-organismes ou pour la mise en solution ou en suspension de particules solides dans un milieu liquide, qui comprend une enveloppe externe (101) et au moins une enveloppe interne (102) réalisées en matière plastique, placées l'une dans l'autre, lesdites enveloppes étant fermées de manière étanche vis-à-vis de l'environnement extérieur et communiquant entre elles, et qui est pourvu de moyens d'arrivée d'un gaz sous pression dans lesdites enveloppes ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz vers l'extérieur pour agiter le milieu liquide contenu dans lesdites enveloppes en le faisant circuler d'une enveloppe à l'autre.

WO 01/25394 A1

« Réacteur pour la réalisation de cultures cellulaires ou de micro-organismes ou pour la mise en solution ou en suspension de poudre dans un milieu liquide »

La présente invention concerne un réacteur pour la réalisation de cultures de cellules ou de micro-organismes, ou de mise en solution ou en suspension de poudre dans un milieu liquide.

L'invention trouve une application particulièrement avantageuse dans le domaine de la biotechnologie, et plus particulièrement dans le domaine de l'industrie pharmaceutique où les cultures de cellules, ainsi que les cultures de micro-organismes sont utilisées régulièrement comme moyens de production de molécules thérapeutiques.

L'invention trouve également une application particulièrement avantageuse dans le domaine de la pharmacie pour la fabrication de médicaments ou encore dans les domaines de l'agro-alimentaire et de la cosmétique.

Les cultures de micro-organismes telles que les bactéries, champignons et levures sont habituellement réalisées dans des bio-réacteurs de gros volumes autorisant une production industrielle de masse.

Les cultures de cellules végétales sont réalisées plutôt dans des appareils de petits volumes et restent encore actuellement au stade de développement car le coût de production entrave leur extension.

Les cultures de cellules animales et humaines constituent actuellement un des enjeux majeurs de l'industrie pharmaceutique, car elles permettent de mettre en œuvre des nouvelles approches thérapeutiques, telles que la thérapie génique.

En effet, ces cultures cellulaires sont utilisées, soit comme une essence même du médicament dans le cadre de la thérapie cellulaire, soit comme un moyen de production des vecteurs viraux utilisés en thérapie génique.

La thérapie cellulaire consiste à prélever certaines populations cellulaires d'un patient afin de les cultiver et de les réinjecter de manière à rétablir ou à accentuer une activité particulière.

La thérapie génique a quant à elle comme objectif de restaurer dans les tissus d'un patient une fonction biologique déficiente par l'introduction de gènes thérapeutiques à l'aide de vecteurs viraux appropriés.

Actuellement, les cultures de cellules et de micro-organismes sont réalisées dans des réacteurs dont les contenances varient entre 1 et 5 000 litres.

Les réacteurs actuellement connus comprennent une cuve en verre ou en inox, le verre étant utilisé plutôt pour les petits volumes, et l'inox pour les plus gros volumes. Ils comprennent également une hélice montée au fond de la cuve pour agiter le milieu de culture et maintenir en suspension en continu les cellules.

L'oxygénation du milieu de culture dans ces réacteurs connus se fait préférentiellement avec de l'air, ou bien avec de l'oxygène pur, qui est plus difficile à réguler et qui présente le risque d'oxyder le milieu de culture. L'oxygénation peut également être réalisée avec de l'air enrichi à 30% en oxygène.

5 Après chaque culture de cellule ou de micro-organisme, ces réacteurs doivent être lavés, décontaminés et rincés. Ils sont stérilisés avant chaque nouvelle culture, soit dans un autoclave pour les réacteurs de petits volumes, ou par une injection de vapeur d'eau pour les réacteurs de plus gros volumes.

10 Les opérations de lavage, de maintenance et de stérilisation de ces réacteurs sont des étapes longues mais essentielles dans leur fonctionnement.

En termes de coût, de temps et de moyens humains, elles peuvent représenter jusqu'à 30% de l'exploitation du réacteur, ce qui est très élevé.

15 Par rapport à l'état de la technique précité, l'invention propose un nouveau réacteur pour la réalisation de culture de cellules ou de micro-organismes qui est simple, facile à utiliser, dont le coût de fabrication est relativement faible et qui est jetable.

20 Plus particulièrement, l'invention propose un réacteur jetable qui comprend une enveloppe externe et au moins une enveloppe interne réalisée en matière plastique, placées l'une dans l'autre de sorte qu'il est défini d'une part à l'intérieur de ladite enveloppe interne un compartiment interne, et d'autre part entre les enveloppes interne et externe au moins un compartiment externe, lesdits compartiments étant destinés à contenir un milieu liquide, lesdites enveloppes étant fermées de manière étanche vis-à-vis de l'environnement extérieur et communiquant entre elles, et qui est pourvu de moyens d'arrivée de gaz sous pression dans ledit compartiment interne ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz à partir dudit compartiment externe pour agiter le milieu liquide en le faisant circuler entre lesdits compartiments.

25 Le milieu liquide est avantageusement un milieu de culture.

30 Ainsi selon l'invention, ce réacteur à usage unique, permet de dispenser l'utilisateur de toute opération de lavage et de maintenance, ce qui représente un gain de temps et d'argent très important.

35 Selon une caractéristique avantageuse du réacteur selon l'invention, chaque enveloppe interne comporte une ouverture dans son fond et au moins deux ouvertures latérales aptes à établir la communication entre les compartiments internes et externes, l'ouverture prévue dans le fond de ladite enveloppe interne présentant une section très supérieure à celles desdites ouvertures latérales.

Le diamètre des ouvertures latérales est déterminé de façon à ce que lesdites ouvertures puissent laisser passer le milieu de culture à un débit suffisant pour casser le flux de remontée du milieu entre les deux enveloppes, lors de l'agitation dudit milieu.

5

Le diamètre de l'ouverture du fond est déterminé de façon à ce que l'ouverture soit suffisamment grande pour que le flux de liquide passe principalement au travers de celle-ci et que les particules du milieu de culture soient totalement remises en suspension.

10 Selon d'autres caractéristiques non limitatives et avantageuses du réacteur selon l'invention :

- il comprend des moyens d'arrivée de gaz dans le compartiment interne. Le gaz est avantageusement de l'oxygène pur pour l'oxygénéation du milieu de culture, ou de l'azote pour éviter l'oxydation du milieu,

15 - chaque enveloppe interne comporte une bande de perforations s'étendant sensiblement transversalement à la direction longitudinale de ladite enveloppe, lesdites perforations favorisant le transfert du gaz d'un compartiment à l'autre,

- les moyens d'arrivée du gaz comprennent une tubulure en matière plastique, raccordée de manière étanche à ladite enveloppe interne de sorte qu'une de ses extrémités débouche dans le compartiment interne, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur dudit réacteur,

20 - les moyens d'arrivée et de sortie de gaz comprennent des tubulures en matière plastique raccordées de manière étanche respectivement auxdites enveloppes interne et externe de sorte qu'une de leurs extrémités débouche dans un desdits

25 compartiments interne et externe, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur du réacteur,

- chaque arrivée et sortie de gaz est pourvue d'un filtre absolu de façon à éviter une éventuelle contamination par des agents contaminants véhiculés par ledit gaz du milieu liquide contenu dans lesdites enveloppes du réacteur,

30 - l'enveloppe externe du réacteur comporte latéralement au moins un piquage pour l'introduction du milieu de culture dans lesdits compartiments,

- lesdites enveloppes interne et externe sont réalisées en matière souple, préférentiellement en film de Polychlorure de vinyle souple, ou en film de Polyuréthane, et

35 - le réacteur comporte une poche de prélèvement réalisée en matière plastique souple, raccordée de manière étanche à ladite enveloppe externe de manière

qu'elle communique avec le compartiment externe afin que lors de l'agitation du milieu liquide, une partie de celui-ci se déverse dans ladite poche de prélèvement.

La description qui va suivre en regard des dessins annexés, donnés à titre d'exemples non limitatifs, fera mieux comprendre en quoi consiste l'invention et 5 comment elle peut être réalisée.

Sur les dessins annexés :

- la figure 1 représente une vue de face d'un mode de réalisation préférentiel du réacteur selon l'invention, et
- la figure 2 est un tableau de valeurs de volumes du réacteur selon l'invention.

10 Sur la figure 1, on a représenté un réacteur 100 jetable, pour la réalisation de cultures cellulaires ou de micro-organismes.

Bien entendu, on peut prévoir que ce réacteur soit utilisée pour la mise en suspension ou en solution de particules solides dans un milieu liquide.

15 Ce réacteur 100 comporte une enveloppe externe 101 et une enveloppe interne 102 réalisées en matière plastique souple et placées l'une dans l'autre, de sorte qu'il est défini d'une part à l'intérieur de ladite enveloppe interne 102 un compartiment interne, et d'autre part entre les enveloppes interne 102 et externe 101 un compartiment externe.

20 Les enveloppes interne 102 et externe 101 constituent des poches souples insérées l'une dans l'autre.

Le réacteur 100 comporte ici un volume utile d'environ 20 litres, ce qui représente une enveloppe externe 101 de 360 mm de laize, et une enveloppe interne 102 de 260 mm de laize environ.

25 Les deux enveloppes externe et interne 101,102 sont positionnées l'une par rapport à l'autre de manière à être concentriques par rapport à un axe longitudinal X.

Bien entendu, on pourra prévoir des réacteurs du même type présentant de plus gros volume allant au moins jusqu'à 400-500 litres.

30 Lesdites enveloppes 101,102 sont préférentiellement réalisées en film de Polychlorure de vinyle souple qui est soudable à haute fréquence, peu coûteux et qui présente une bonne tenue mécanique.

On peut également prévoir que les enveloppes externe et interne soient réalisées en Polyuréthane qui résiste bien à la chaleur et présente une grande résistance mécanique.

35 Les enveloppes interne 102 et externe 101 sont fermées de manière étanche vis-à-vis de l'environnement extérieur et communique entre elles.

La fermeture des enveloppes 101,102 est réalisée au niveau de leurs bords supérieurs 101a,102a préférentiellement par soudure à haute fréquence de telle sorte que la soudure les lie l'une à l'autre.

5 L'enveloppe interne 102 comporte une ouverture 104 dans son fond et au moins deux ouvertures latérales 105 aptes à établir la communication entre les compartiments interne et externe, l'ouverture 104 prévue dans le fond de ladite enveloppe interne présentant une section très supérieure à celle des ouvertures latérales.

10 Plus particulièrement, l'ouverture 104 prévue dans le fond de l'enveloppe interne 102 présente ici une largeur à plat de 60 mm. Cette largeur a été judicieusement déterminée de façon à ce que l'ouverture 104 soit suffisamment grande pour que le flux du milieu de culture liquide passe principalement au travers de cette ouverture, et que les particules décantées dans le milieu de culture soient totalement remises en suspension.

15 Le diamètre des ouvertures latérales 105 de l'enveloppe interne 102 a été déterminé de façon à ce que ces dernières puissent laisser passer un débit suffisant de liquide de manière à casser le flux de remontée du milieu liquide entre les deux enveloppes, et à éviter que l'enveloppe interne 102 souple se plie lors de la remontée dudit milieu liquide dans le compartiment interne, ce qui permet d'obtenir 20 une bonne homogénéisation dudit milieu de culture.

25 L'agitation du milieu liquide est réalisée dans le réacteur 100 à l'aide de moyens d'arrivée d'un gaz sous pression dans ledit compartiment interne, ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz à partir dudit compartiment externe de façon à faire circuler le milieu de culture entre lesdits compartiments, via lesdites ouvertures 104,105.

On entend ici par gaz sous pression, un gaz en légère surpression par rapport à la pression atmosphérique (quelques mbars suffisent).

30 Selon l'exemple représenté, les moyens d'arrivée et de sortie de gaz comprennent des tubulures 103,103' raccordées de manière étanche respectivement aux dites enveloppes interne 102 et externe 101, de sorte qu'une de leur extrémité débouche dans l'un desdits compartiments interne et externe, et l'autre extrémité débouche à l'extérieur du réacteur.

Les tubulures 103 sont destinées à être raccordées à un distributeur de gaz sous pression (non représenté), préférentiellement de l'air sous pression.

35 Ainsi, l'agitation du milieu du réacteur selon l'invention est basée sur la mécanique des fluides de façon à rendre le milieu de culture parfaitement

homogène. La pression exercée dans le compartiment interne du réacteur provoque une montée du milieu de culture dans le compartiment externe défini entre les deux enveloppes, les matières décantées sumageantes étant donc immédiatement remises en suspension.

5 Lorsque la pression est relâchée, le niveau du milieu liquide revient à son état initial dans le compartiment interne, ce qui induit également une agitation du milieu.

Le raccordement étanche des tubulures 103,103' en matière plastique auxdites enveloppes 102,101 s'effectue lors du soudage des deux enveloppes entre elles.

10 Le réacteur 100 comprend également des moyens d'arrivée de gaz, ici d'oxygène pur dans le compartiment interne pour l'oxygénation du milieu de culture.

Ces moyens d'arrivée d'oxygène pur peuvent comprendre une tubulure en matière plastique, indépendante des tubulures 103,103', raccordée de manière étanche à l'enveloppe interne du réacteur, de sorte qu'une de ses extrémités 15 débouche dans le compartiment interne, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur du réacteur pour son raccordement à un distributeur d'oxygène pur.

Selon le mode de réalisation représenté, l'arrivée du gaz sous pression dans le compartiment interne s'effectue simultanément à l'arrivée de l'oxygène pur par les mêmes tubulures 103.

20 Avantageusement, l'enveloppe interne 102 du réacteur comporte une bande de perforations 106 s'étendant sensiblement transversalement à la direction longitudinal X de l'enveloppe 102, lesdites perforations 106 favorisant le transfert de l'oxygène pur d'un compartiment à l'autre.

25 La densité des perforations est déterminée en fonction du taux d'oxygénation prévu pour le milieu de culture contenu dans lesdites enveloppes. En outre, la matière thermoplastique utilisée pour réaliser les enveloppes interne et externe du réacteur est perméable au gaz, et notamment à l'oxygène de manière à augmenter la surface d'échange entre le milieu de culture et l'ambiance et donc optimiser l'oxygénation du milieu.

30 L'enveloppe externe 101 comporte latéralement un piquage, ici un bouchon étanche 107 permettant d'introduire et d'extraire le milieu de culture. Ce piquage 107 est protégé par un onglet adhésif adapté inviolable et peut être ouvert par perforation de l'enveloppe externe de façon parfaitement stérile.

35 Comme le montre la figure 1, le réacteur comporte en outre au moins un conduit en matière plastique 108 raccordé de manière étanche à ladite enveloppe externe (de la même manière que les autres tubulures) et qui débouche à une

extrémité au fond du compartiment interne, et à une autre extrémité à l'extérieur du réacteur pour l'introduction de diverses sondes de mesure.

En particulier, on pourra introduire une sonde pH ou encore une sonde à oxygène pour contrôler si le transfert en oxygène est suffisant lors de la mise en culture du milieu contenu dans les compartiments du réacteur. Ce conduit est en matière thermoplastique et est soudé aux enveloppes interne et externe de façon parfaitement étanche, préférentiellement par soudure à haute fréquence.

La régulation de la température dans le réacteur 100 s'effectue avantageusement à l'aide d'un tube Vortex raccordé de manière étanche à l'enveloppe externe et qui débouche à une extrémité au fond du compartiment externe à l'autre extrémité à l'extérieur du réacteur. Le tube Vortex convertit une alimentation d'air comprimé ordinaire en deux courants d'air : l'un chaud et l'autre froid, à une pression légèrement supérieure à la pression atmosphérique. Une valve d'étranglement sur la sortie chaude du tube (non représentée), permet de régler, sur une plage continue, les débits et les températures. Ce système de chauffage ou de refroidissement est réglé par une sonde de température (non représentée), glissée dans le conduit 108.

Avantageusement, le réacteur 100 peut comporter une poche de prélèvement (non représentée) réalisée en matière thermoplastique souple et raccordée par soudure de manière étanche à ladite enveloppe externe de manière qu'elle communique avec le compartiment externe. De ce fait, lors de l'agitation du milieu liquide, une partie de celui-ci se déverse dans ladite poche de prélèvement et la prise d'échantillons peut être réalisée à n'importe quel moment lors de la mise en culture du milieu, à l'aide d'une pince qui thermosoude et découpe une poche d'échantillons à partir de la poche de prélèvement pour récupérer une quantité déterminée d'échantillons du milieu liquide. Cela permet d'effectuer un prélèvement en chapelet.

On peut toutefois prévoir que ce réacteur ne comporte pas une telle poche de prélèvement et que l'on récupère le milieu après culture par ouvertures des enveloppes.

La vidange du réacteur s'effectue à l'aide d'une pompe (non représentée) pourvue d'un filtre en amont, qui peut être raccordée à la tubulure 103' représentée sur la figure 1. Cette pompe est associée à une canne plongeante (non représentée) qui permet de prélever le milieu par le fond du réacteur 100.

Selon l'exemple représenté, la hauteur minimale de l'enveloppe interne 102 a été fixée à 260 mm et la hauteur maximale du milieu liquide dans lesdites enveloppes est fixée ici à 900 mm.

La différence entre les deux hautes des deux enveloppes 101,102 a été 5 déterminée par des essais de façon à ce que l'enveloppe interne soit suffisamment large et permette une grande surface d'échange entre le milieu liquide et l'air ou l'oxygène.

Le volume du compartiment externe, c'est à dire l'espace prévu entre les deux enveloppes, doit être suffisamment grand pour permettre une bonne évacuation du 10 milieu liquide de l'enveloppe interne et rendre le milieu de culture parfaitement homogène.

La gamme de volumes pour ce type de réacteur 100 est comprise entre 11 et 15 20 litres sachant que l'homogénéisation du milieu contenu dans le réacteur est totale même à 20 litres. Les différents volumes apparaissent sur le tableau 1 représenté sur la figure 2.

Le réacteur 100 est avantageusement livré prêt à l'emploi, parfaitement stérile et équipé éventuellement de l'ensemble des sondes nécessaires à son utilisation. Il peut être prérempli avec le milieu de culture.

En outre, il peut être prévu un bac de rétention rigide, dans lequel sont 20 suspendues à l'aide de moyens de suspension usuels lesdites enveloppes externe et interne souples. Ce bac de rétention est alors parfaitement étanche et assure une sécurité en cas de perçage malencontreux de l'enveloppe externe.

La présente invention n'est nullement limitée au mode de réalisation décrit et 25 représenté mais l'homme du métier saura y apporter toute variante conforme à son esprit.

En particulier, il pourra être prévu que les enveloppes interne et externe soient réalisées en matière plastique rigide.

On pourra également prévoir que le réacteur selon l'invention comprenne un 30 nombre supérieur à 2 enveloppes imbriquées l'une dans l'autre, de manière à définir un compartiment interne au centre du réacteur et une pluralité de compartiments externes concentriques entourant ledit compartiment interne, l'ensemble des compartiments communiquant entre eux pour établir une circulation du milieu de culture entre lesdits compartiments.

REVENDICATIONS

1. Réacteur (100) jetable pour la réalisation de cultures de cellules ou de micro-organismes ou pour la mise en solution ou en suspension de poudre dans un milieu liquide, qui comprend une enveloppe externe (101) et au moins une enveloppe interne (102) réalisées en matière plastique, placées l'une dans l'autre de sorte qu'il est défini d'une part à l'intérieur de ladite enveloppe interne un compartiment interne et d'autre part entre les enveloppes interne et externe au moins un compartiment externe, les compartiments étant destinés à contenir un milieu liquide, lesdites enveloppes étant fermées de manière étanche vis-à-vis de l'environnement extérieur et communiquant entre elles, et qui est pourvu de moyens d'arrivée d'un gaz sous pression dans ledit compartiment interne ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz à partir dudit compartiment externe pour agiter le milieu liquide en le faisant circuler entre lesdits compartiments.

2. Réacteur (100) selon la revendication 1, caractérisé en ce que chaque enveloppe interne comporte une ouverture (104) dans son fond et au moins deux ouvertures latérales (105) aptes à établir la communication entre les compartiments interne et externe, l'ouverture prévue dans le fond de ladite enveloppe interne présentant une section très supérieure à celle desdites ouvertures latérales.

3. Réacteur (100) selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens d'arrivée de gaz tel que de l'oxygène pur ou de l'azote dans le compartiment interne.

4. Réacteur (100) selon la revendication 3, caractérisé en ce que chaque enveloppe interne comporte une bande de perforations (106) s'étendant sensiblement transversalement à la direction longitudinale de ladite enveloppe, lesdites perforations favorisant le transfert du gaz d'un compartiment à l'autre.

5. Réacteur (100) selon l'une des revendications 3 ou 4, caractérisé en ce que lesdits moyens d'arrivée de gaz comprennent une tubulure en matière plastique raccordée de manière étanche à ladite enveloppe interne de sorte qu'une de ses extrémités débouche dans le compartiment interne, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur dudit réacteur.

6. Réacteur (100) selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que lesdits moyens d'arrivée et de sortie de gaz comprennent des tubulures (103,103') en matière plastique raccordées de manière étanche respectivement auxdites enveloppes interne et externe de sorte qu'une de leurs extrémités débouche dans un desdits compartiments interne et externe, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur dudit réacteur.

7. Réacteur (100) selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'arrivée de gaz sous pression et d'oxygène pur dans ledit compartiment interne s'effectue par la même tubulure (103).

5 8. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte au moins un conduit (108) en matière plastique raccordé de manière étanche à ladite enveloppe externe et qui débouche à une extrémité au fond du compartiment externe et à l'autre extrémité à l'extérieur du réacteur pour l'introduction d'une sonde de mesure.

10 9. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte au moins un tube Vortex raccordé de manière étanche à ladite enveloppe externe et qui débouche à une extrémité au fond du compartiment externe et à l'autre extrémité à l'extérieur du réacteur pour la régulation de la température du milieu liquide.

15 10. Réacteur (100) selon la revendication 5 à 9, caractérisé en ce que chaque arrivée et sortie de gaz est pourvue d'un filtre absolu.

11. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que ladite enveloppe externe comporte latéralement un piquage (107) pour l'introduction du milieu de culture dans lesdits compartiments.

20 12. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que lesdites enveloppes externe et interne sont réalisées en matière souple.

13. Réacteur (100) selon la revendication 12, caractérisé en ce que lesdites enveloppes sont réalisées en film de Polychlorure de vinyle souple.

14. Réacteur (100) selon la revendication 12, caractérisé en ce que lesdites enveloppes sont réalisées en film de Polyuréthane.

25 15. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte une poche de prélèvement réalisée en matière plastique souple et raccordée de manière étanche à ladite enveloppe externe de manière qu'elle communique avec le compartiment externe afin que lors de l'agitation du milieu liquide une partie de celui-ci se déverse dans ladite poche de prélèvement.

30 16. Réacteur (100) selon l'une des revendications 12 à 15, caractérisé en ce que les enveloppes interne et externe (102,101) sont suspendues dans un bac de rétention rigide.

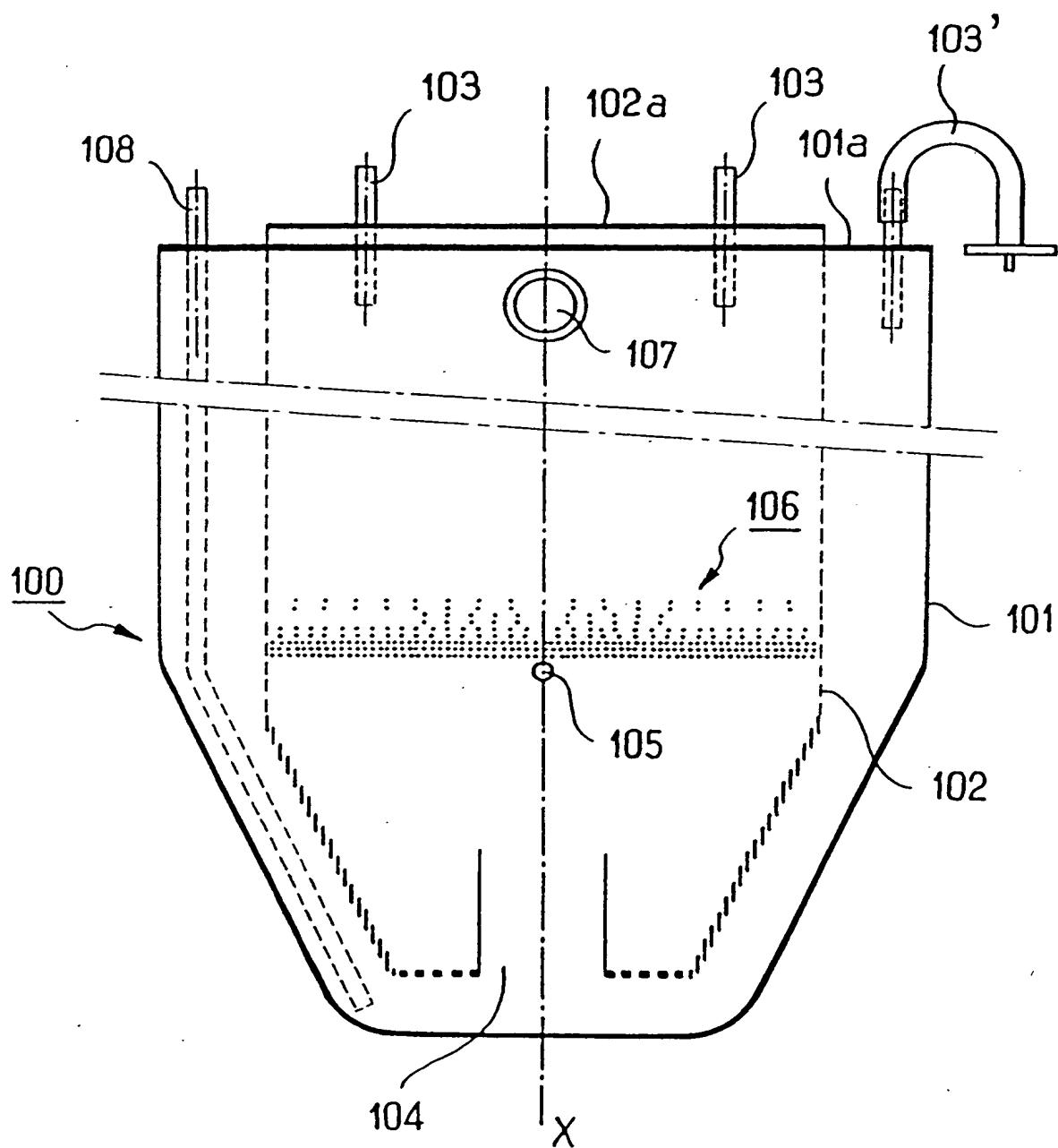


FIG. 1

R. interne	R. externe	H. eau mini (mm) ~ inter	Vol déplacé (mm3)	~ext	H. eau maxi (mm)	H. eau mini (mm)	Vol eau
83	115	260	130	2797310	142	402	260
83	115	270	140	3012487	153	423	270
83	115	280	150	3227665	164	444	280
83	115	290	160	3442843	174	464	290
83	115	300	170	3658020	185	485	300
83	115	310	180	3873198	196	506	310
83	115	320	190	4088376	207	527	320
83	115	330	200	4303553	218	548	330
83	115	340	210	4518731	229	569	340
83	115	350	220	4733909	240	590	350
83	115	360	230	4949086	251	611	360
83	115	370	240	5164264	262	632	370
83	115	380	250	5379442	273	653	380
83	115	390	260	5594619	283	673	390
83	115	400	270	5809797	294	694	400
83	115	410	280	6024975	305	715	410
83	115	420	290	6240152	316	736	420
83	115	430	300	6455330	327	757	430
83	115	440	310	6670508	338	778	440
83	115	450	320	6885685	349	799	450
83	115	460	330	7100863	360	820	460
83	115	470	340	7316041	371	841	470
83	115	480	350	7531218	382	862	480
83	115	490	360	7746396	393	883	490

FIG. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/02773

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12M1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12M C12C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 202 549 A (WHITNEY PHILIP JOHN) 28 September 1988 (1988-09-28) the whole document	1, 3, 5, 7, 10, 12, 16 2, 13, 14 15
A	EP 0 343 885 A (PLANT BIOTEC LTD) 29 November 1989 (1989-11-29) claims; figures	1
Y	DE 33 28 712 A (MAERKL HERBERT DR ING) 21 February 1985 (1985-02-21) page 6; figure 1	15
A	US 5 350 080 A (BROWN DENNIS ET AL) 27 September 1994 (1994-09-27)	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 January 2001

Date of mailing of the international search report

01/02/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patenlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Coucke, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/02773

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
GB 2202549	A 28-09-1988	NONE		
EP 0343885	A 29-11-1989	IL	86442 A	16-02-1992
DE 3328712	A 21-02-1985	DE	3503468 A	14-08-1986
US 5350080	A 27-09-1994	US	5362642 A	08-11-1994

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dema Internationale No

PCT/FR 00/02773

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C12M1/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C12M C12C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Categorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	GB 2 202 549 A (WHITNEY PHILIP JOHN) 28 septembre 1988 (1988-09-28) le document en entier ---	1, 3, 5, 7, 10, 12, 16 2, 13, 14 15
A	EP 0 343 885 A (PLANT BIOTEC LTD) 29 novembre 1989 (1989-11-29) revendications; figures ---	1
Y	DE 33 28 712 A (MAERKL HERBERT DR ING) 21 février 1985 (1985-02-21) page 6; figure 1 ---	15
A	US 5 350 080 A (BROWN DENNIS ET AL) 27 septembre 1994 (1994-09-27) -----	

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 25 janvier 2001	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 01/02/2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Coucke, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 00/02773

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
GB 2202549	A	28-09-1988	AUCUN		
EP 0343885	A	29-11-1989	IL	86442 A	16-02-1992
DE 3328712	A	21-02-1985	DE	3503468 A	14-08-1986
US 5350080	A	27-09-1994	US	5362642 A	08-11-1994

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 22 NOV 2001	
WIPO	PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341363/18445	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/02773	Date du dépôt international (jour/mois/année) 05/10/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 05/10/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12M1/00		
Déposant ETABLISSEMENT VERDOT MECANIQUE GENERALE et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport II <input type="checkbox"/> Priorité III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input checked="" type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale 		

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 04/05/2001	Date d'achèvement du présent rapport 01
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international: Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Diez Schlereth, D N° de téléphone +49 89 2399 7488



RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/02773

I. Bas du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1-8 version initiale

Revendicaciones. N°:

1-16 version initiale

Dessins, feuilles:

1/2-2/2 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: ... qui est :

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02773

de la description, pages :

des revendications, n°s :

des dessins, feuilles :

5. Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 4,6-11,13-15 Non : Revendications 1-3,5,12,16
Activité inventive	Oui : Revendications 6-7 Non : Revendications 1-5,8-16
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-16 Non : Revendications

2. Citations et explications
voir feuille séparée

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :
voir feuille séparée

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

Demande internationale n° PCT/FR00/02773

Les observations du déposant ont été dûment considérées. L'avis précédent est toutefois maintenu pour les raisons suivantes:

La revendication indépendante 1 n'indique pas que les "moyens d'évacuation du gaz à partir du compartiment externe" servent à évacuer gaz dudit compartiment vers à l'environnement extérieur. En fait, le réacteur décrit dans D1 comprend une paroi permeable (l'enveloppe interne), qui sépare le compartiment externe du compartiment interne, et qui sert aussi à évacuer du gaz contenu dans le compartiment externe, ledit gaz étant transféré du compartiment externe au compartiment interne. La recirculation du gaz entre les compartiments agite inévitablement le milieu liquide contenu dedans le réacteur.

Concernant le point V

1.) Il est fait référence aux documents suivants:

D1: GB-A-2 202 549

D2: DE-A-33 28 712

2.) L'objet des revendications 1-3, 5, 12 et 16 n'est pas considéré comme étant nouveau au sens de l'article 33 (2) PCT, pour les raisons suivantes:

D1 décrit un réacteur jetable et maintenu dans un support rigide, qui comprend une enveloppe interne qui est permeable aux gaz (voir dessin 2) placé dans une enveloppe externe, définissant deux compartiments qui communiquent entre eux par des pores de la paroi de l'enveloppe interne. Les dites enveloppes sont faites d'une matière plastique souple et sont fermées d'une manière étanche. De l'air sous pression introduit dans le compartiment interne recircule entre les deux compartiments (donc est évacué du compartiment externe) en agitant inévitablement le milieu liquide dedans le réacteur (p. 1-2; dessins 1-2). D1 anticipe l'objet des revendications 1-3, 5, 12 et 16.

3.) L'objet des revendications dépendantes 4 (complete) et 8-11, 13-15 (partialement) est considéré comme étant nouveau (art. 33 (2) PCT), mais non inventif au sens de l'article 33 (3) PCT parce que il se rapporte à des légères modifications de construction du réacteur selon la revendication 1, qui entrent dans le cadre de la pratique courante

pour la personne du métier et les avantages qui en résultent sont aisément prévisibles.

4.) L'objet de la revendications dépendantes 6-7 (et 8-11, 13-15 partialement) est considéré comme étant nouveau et inventif au sens des articles 33 (2) et (3) PCT, pour les raisons suivantes:

Dans le réacteur selon la revendication 6 (et 7 (complete) et 8-11,13-15 (partialement)) les moyens d'arrivée et de sorti de gaz comprennent des tubulures raccordées de manière étanche respectivement aux enveloppes interne et externe de sorte qu'une de leurs extremités débouche dans un des compartiments et l'autre extremité débouche à l'extérieur du bioreacteur.

La construction du réacteur selon la revendication 6 est très simple, en permettant la culture de cellules ou de micro-organismes de manière simple, rapide et stérile.

Dans le réacteur décrit dans D1, l'air doit recirculer entre les deux compartiments avant de pouvoir sortir du réacteur parce que de l'air entre et sort par des tubulures, qui font communiquer de manière étanche le compartiment interne avec l'extérieur dudit réacteur. D2 décrit un réacteur comprennant une seule enveloppe réalisée en matière plastique souple. De l'air sous pression est introduit directement par une extremité du réacteur et évacuée par l'autre extremité (p. 8, 1.-2.§; dessins 4-5).

La personne du métier considérant l'enseignement des documents D1-D2 n'aurait aucune raison de modifier la disposition des moyens de sorti de gaz du réacteur décrit dans D1 pour arriver au réacteur selon la revendication 6.

Concernant le point VII

Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 (a) (ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1-D2 et ne cite pas ces documents.

0/089505

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or Agent's file reference 341363/18445	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/02773	International filing date (day/month/year) 05/10/2000	Priority date (day/month/year) 05/10/1999
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12M1/00		
Applicant ETABLISSEMENT VERDOT MECANIQUE GENERALE et al.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets including this title page.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Instruction 607 of Administrative Instructions of the PCT).

These annexes consist of a total of sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement according to Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 04/05/2001	Date of completion of this report 20/11/01
Name and mailing address of the IPEA/ European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0, Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized officer: Diez Schlereth, D Telephone No. +49 89 2399 7488

INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

International application No. PCT/FR00/02773

I. Basis of the report

1. This report has been drawn up on the basis of the following elements (*the replacement sheets received by the receiving office in response to an invitation according to Article 14 are considered in the present report as "originally filed" and are not annexed to the report as they contain no amendments (Rules 70.16 and 70.17.)*):

Description, pages:

1-8 as originally filed

Claims, No.:

1-16 as originally filed

Drawings, sheets:

1/2-2/2 as originally filed

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language which is:

- the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- contained in the international application in written form.
- filed together with the international application in computer readable form.
- furnished subsequently to this Authority in written form.
- furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

International application No. PCT/FR/00/02773

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- the description, pages
- the claims, Nos.
- the drawings, sheets

5. This report has been written disregarding (some of) the amendments, which were considered as going beyond the description of the invention, as filed, as is indicated below (Rule 70.2(c)):

(All replacement sheets comprising amendments of this nature should be indicated in point 1 and attached to this report).

6. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty	Yes:	Claims	4,6-11,13-15
	No:	Claims	1-3,5,12,16
Inventive Step	Yes:	Claims	6-7
	No:	Claims	1-5,8-16
Industrial Applicability	Yes:	Claims	1-16
	No:	Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

The observations of the filing company have been duly taken into consideration. However, the above notice has been maintained for the following reasons:

The independent claim 1 does not indicate that the "means for removing the gas from the outer compartment" are used to remove gas from said compartment to the external environment. In fact, the reactor described in D1 comprises a permeable wall (inner envelope), which separates the outer compartment from the inner compartment and which also serves to remove gas contained in the outer compartment, said gas being transferred from the outer compartment to the inner compartment. The recirculation of the gas between the compartments inevitably stirs the liquid medium contained within the reactor.

With regard to point V

1) Reference is made to the following documents:

D1: GB-A-2 202 549

D2: DE-A-33 28 712

2) The subject matter of claims 1-3, 5, 12 and 16 is not regarded as being novel within the meaning of Article 33(2) PCT for the following reasons:

D1 describes a disposable reactor held in a rigid support, which comprises a gas-permeable inner envelope (see drawing 2) placed in an outer envelope, defining two compartments which communicate with each other by pores in the wall of the inner envelope. Said envelopes are made of a flexible plastic and are sealed. Pressurized air injected into the inner compartment recirculates between the two compartments (and therefore is removed from the outer compartment), inevitably stirring the liquid medium within the reactor (p. 1-2; drawings 1-2). D1 anticipates the subject matter of claims 1-3, 5, 12 and 16.

3) The subject matter of the dependent claims 4 (complete) and 8-11, 13-15 (partially) is regarded as being novel (Art. 33(2) PCT), but not inventive within the meaning of Article 33(3) PCT because it relates to slight constructional modifications of the reactor as claimed in claim 1, modifications which fall within the scope of the standard practice for a person skilled in the art, and the advantages which result therefrom are readily predictable.

4) The subject matter of the dependent claims 6-7 (and 8-11, 13-15 partially) is regarded as being novel and inventive within the meaning of Articles 33(2) and (3) PCT for the following reasons:

In the reactor as claimed in claim 6 (and 7 (complete) and 8-11, 13-15 (partially)), the gas injection and discharge means comprise nozzles connected in a sealed manner to the inner and outer envelopes respectively so that one of their ends emerges in one of the compartments and the other end emerges outside the bioreactor.

The construction of the reactor as claimed in claim 6 is very simple, allowing cells or microorganisms to be cultured in a simple, rapid and sterile manner.

In the reactor described in D1, the air must recirculate between the two compartments before being able to leave the reactor because air enters and leaves via nozzles, which make the inner compartment communicate in a sealed manner with the outside of said reactor. D2 describes a reactor comprising a single envelope made of a flexible plastic. Pressurized air is injected directly via one end of the reactor and removed via the other end (p. 8, 1-2. §; drawings 4-5).

A person skilled in the art taking the teaching of documents D1-D2 into consideration would have no reason to modify the arrangement of the means for removing gas from the reactor described in D1 in order to arrive at the reactor as claimed in claim 6.

With regard to point VII

Contrary to what Rule 5.1(a)(ii) PCT requires, the description does not indicate the relevant prior art presented in documents D1-D2, nor does it cite these documents.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

RECEIVED 2

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT JAN 03 2003

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECH CENTER 1600/2900

Applicant's or agent's file reference 341363/18445	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/02773	International filing date (day/month/year) 05 October 2000 (05.10.00)	Priority date (day/month/year) 05 October 1999 (05.10.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12M 1/00		
Applicant BIOACCESS, S.A.	RECEIVED JAN 08 2003 TC 1700	

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

I Basis of the report

II Priority

III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

IV Lack of unity of invention

V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement

VI Certain documents cited

VII Certain defects in the international application

VIII Certain observations on the international application

RECEIVED
JAN 7 2003
161700 MAIL ROOM

Date of submission of the demand 04 May 2001 (04.05.01)	Date of completion of this report 20 November 2001 (20.11.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/02773

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

the international application as originally filed
 the description:

pages _____ 1-8 _____, as originally filed
 pages _____ _____, filed with the demand
 pages _____ _____, filed with the letter of _____

the claims:

pages _____ 1-16 _____, as originally filed
 pages _____ _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____ _____, filed with the demand
 pages _____ _____, filed with the letter of _____

the drawings:

pages _____ 1/2-2/2 _____, as originally filed
 pages _____ _____, filed with the demand
 pages _____ _____, filed with the letter of _____

the sequence listing part of the description:

pages _____ _____, as originally filed
 pages _____ _____, filed with the demand
 pages _____ _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
 the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
 the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

contained in the international application in written form.
 filed together with the international application in computer readable form.
 furnished subsequently to this Authority in written form.
 furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
 The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
 The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages _____
 the claims, Nos. _____
 the drawings, sheets/fig. _____

5. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/02773

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	4, 6-11, 13-15	YES
	Claims	1-3, 5, 12, 16	NO
Inventive step (IS)	Claims	6-7	YES
	Claims	1-5, 8-16	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-16	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The applicant's comments have been duly considered. However, the previous opinion is upheld for the reasons discussed below.

Independent Claim 1 does not indicate that the "means for removing the gas from the outer compartment" are intended to remove gas from said compartment to the outer environment. The reactor described in D1 includes a permeable wall (inner casing) that separates the outer compartment from the inner compartment and that also removes the gas contained in the outer compartment. Said gas is conveyed from the outer compartment to the inner compartment. The recirculation of the gas between the compartments inevitably mixes the liquid medium contained in the reactor.

1. Reference is made to the following documents:

D1: GB-A-2 202 549

D2: DE-A-33 28 712.

2. The subject matter of Claims 1-3, 5, 12 and 16 is not considered novel within the meaning of PCT Article 33(2), for the reasons discussed below.

D1 describes a disposable reactor held in a rigid support, which reactor includes a gas-permeable inner casing (see Drawing 2) placed in an outer casing. The casings define two compartments that communicate via pores in the wall of the inner casing. Said casings are made of a flexible plastic material and are sealed. Pressurized air fed into the inner compartment recirculates between the two compartments (and is thus removed from the outer compartment), thus inevitably mixing the liquid medium in the reactor (pages 1-2; Drawings 1-2). D1 anticipates the subject matter of Claims 1-3, 5, 12 and 16.

3. The subject matter of dependent Claims 4 (completely) and 8-11 and 13-15 (partially) is considered novel (PCT Article 33(2)), but not inventive (PCT Article 33(3)), since it relates to slight modifications of the construction of reactor according to Claim 1, which modifications are part of the standard practice of a person skilled in the art and the resulting advantages are easily foreseeable.
4. The subject matter of dependent Claims 6-7 (and 8-11 and 13-15, partially) is considered novel and inventive within the meaning of PCT Article 33(2) and (3), for the following reasons:

In the reactor according to Claim 6 (and Claim 7 (completely) and 8-11, 13-15 (partially)), the gas inlet and outlet means include tubings sealingly connected to the inner and outer casings such that one of the ends thereof leads into one of the

compartments and the other end leads outside the bioreactor.

The construction of the bioreactor according to Claim 6 is very simple and enables micro-organisms or cells to be cultured simply and quickly in a sterile environment.

In the reactor described in D1, the air must recirculate between the two compartments before exiting the reactor because the air enters and exits via tubings that create sealed communication between the inner compartment and the outside of the reactor. D2 describes a reactor that includes a single casing made of flexible plastic material. Pressurized air is added directly via one end of the reactor and removed via the other end (page 8, paragraphs 1-2; Drawings 4-5).

A person skilled in the art considering the teaching of documents D1-D2 would have no reason to modify the arrangement of the gas outlet means of the reactor described in D1 in order to arrive at the reactor according to Claim 6.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/02773

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

See supplemental sheet.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/FR 00/02773**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the relevant prior art disclosed in documents D1 and D2 has not been indicated in the description, nor have these documents been cited.